



# Современный подход к диагностике и лечению идиопатической олигоастенотератозооспермии

Д.Г. Почерников, к.м.н., В.В. Гетьман

Адрес для переписки: Денис Геннадьевич Почерников, urologkmn@mail.ru

Для цитирования: Почерников Д.Г., Гетьман В.В. Современный подход к диагностике и лечению идиопатической олигоастенотератозооспермии // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 29. С. 48–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-29-48-51

*Согласно клиническим рекомендациям 2019 г., для лечения идиопатической олигоастенотератозооспермии следует применять антиоксидантные комплексы, позволяющие улучшить основные показатели сперматогенеза. Как демонстрируют научные исследования, опубликованные за последние годы, самый полный антиоксидантный состав имеет препарат АндроДоз. Его использование у большинства пациентов с идиопатической олигоастенотератозооспермией улучшает основные количественные и качественные показатели эякулята, уменьшает выраженность окислительного стресса эякулята и снижает процент сперматозоидов с фрагментацией ДНК. Целесообразность назначения препарата АндроДоз таким пациентам обусловлена тем, что основные компоненты этого комплекса защищают не только от активных форм кислорода, но и от поражения другими вредными токсинами, в том числе эндокринными дизрапторами – экзогенными веществами антропогенного происхождения. Проведен анализ работ, в которых они называются одной из причин ухудшения основных показателей спермограммы.*

**Ключевые слова:** эндокринные дизрапторы, мужское идиопатическое бесплодие, идиопатическая олигоастенотератозооспермия, антиоксиданты, АндроДоз

Несмотря на все успехи современной диагностики, частота идиопатического бесплодия остается на высоком уровне, достигая 30–40% [1, 2]. Нередко встречаются пациенты с тяжелыми поражениями сперматогенеза в виде идиопатической олигоастенотератозооспермии. У многих из них уровни гонадотропинов в норме, но присутствуют симптомы гипогонадизма или скрытой гиперэстрадиолемии. Вероятно,

одной из причин ухудшения основных показателей спермограммы у таких пациентов являются эндокринные дизрапторы, или разрушители эндокринной системы.

Термин «эндокринные дизрапторы» появился в США в 1991 г., а одну из первых статей по данной проблеме опубликовал американский ученый Т. Колборн в 1993 г. [3, 4]. С тех пор эта тема активно обсуждается, но только в среде узких специалистов.

К большому сожалению, многие урологи-андрологи не имеют ни малейшего представления об этих опасных веществах и их влиянии на сперматогенез и течение беременности.

К эндокринным дизрапторам, экзогенным веществам антропогенного происхождения, относятся различные классы химических веществ: дихлордифенилтрихлорэтан и его метаболиты, полихлорированные бифенилы, бисфенол А, полибромидные дифениловые эфиры, фталаты, пестициды, гербициды и др. [3–11]. Они используются в самых разных отраслях производства бытовых товаров и продуктов питания, а потому постоянно воздействуют на человека и окружающую среду [3, 4, 6–11]. В организм человека они поступают с воздухом, водой и пищей.

В последние годы опубликовано много исследований о негативном влиянии дизрапторов на организм человека [3–12]. Эти молекулы связываются с рецепторами гормонов и оказывают гормоноподобное действие, а также нарушают секрецию собственных гормонов эндокринными железами, что приводит к еще более выраженным нарушениям гормональных механизмов эндогенной регуляции метаболических процессов, в том числе страдает репродуктивная функция [5, 6]. Большинство дизрапторов обладают непосредственными антиандрогенными свойствами или оказывают эстрогеноподобный эффект [5, 6, 10–13]. Они также могут влиять на синтез стероидных и тиреоидных гормонов, гонадотропинов, пролактина,

# ГОТОВИТЬСЯ К БЕРЕМЕННОСТИ — ЭТО ПО-МУЖСКИ!



## **АНДРОДОЗ —** СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

- Способствует улучшению репродуктивной функции у мужчин
- Повышает концентрацию и подвижность сперматозоидов
- Может использоваться при подготовке к зачатию



# БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Витамер», 129110, г. Москва, Орлово-Давыдовский пер., д. 1, пом. III (адрес производства: Владимирская обл., г. Петушки, ул. Совхозная, д. 11). ООО НПО «ФармВИЛАР», 249096, Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115. МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7, Бокс №459, тел. +7 (831) 278-80-88, факс: +7 (831) 430-72-13. Свидетельство о государственной регистрации: № RU.77.99.11.003.E.001623.04.17 от 04.04.2017 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама



## Эмпирическая терапия идиопатической олигоастенотератозооспермии

Терапевтический подход	Оценка эффективности
<b>Гормональные средства</b>	
Гонадотропин-рилизинг-гормон	Результаты противоречивы. Нет контролируемых испытаний
Лютеинизирующий гормон/хорионический гонадотропин человека	Эффективность низкая. Не рекомендованы
Фолликулостимулирующий гормон: фоллитропин альфа, фоллитропин бета	Показано четырехкратное увеличение частоты наступивших беременностей, но данные по родам неубедительны, требуются дальнейшие исследования
Андрогены	Эффективность низкая. Не рекомендованы
Антиэстрогены (кломифен, тамоксифен)	Потенциально эффективны при относительно сниженном содержании гонадотропинов. Возможны побочные эффекты
Ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол)	Возможно применение при снижении соотношения «тестостерон – эстрадиол». Эффективность низкая. Показания требуют уточнения. Есть побочные эффекты
Адренергические средства (клонидин)	Допустимо применение при олигозооспермии, ассоциированной с недостаточностью соматотропина. Возможны побочные эффекты
Системные глюкокортикостероиды	Эффективность низкая. Возможно применение в некоторых случаях при иммунном бесплодии
<b>Негормональные средства</b>	
Калликреин	Эффективность низкая. Не рекомендован
Бромкриптин	Неэффективен. Не рекомендован
Антиоксиданты	Могут быть эффективны при окислительном стрессе сперматозоидов
Блокаторы тучных клеток	Показана некоторая эффективность. Необходимы дальнейшие исследования

которые в той или иной степени воздействуют на сперматогенез [11, 13]. Конкурируя с рецепторами мужских половых гормонов, они нарушают их регуляцию, вносят ошибки в формирование репродуктивной системы [10], приводят к уменьшению концентрации сперматозоидов, замедлению их подвижности и ухудшению морфологии [14]. Через механизмы, связанные с окислительным стрессом и фрагментацией ДНК сперматозоидов, дизрапторы также могут приводить к идиопатической олигоастенотератозооспермии [5, 6, 12].

В последнее время появились публикации, в которых представлены результаты изучения влияния дизрапторов на микробиоту и качество эякулята, поскольку нарушение гормонального фона часто сопровождается дисбиотическими процессами в урогенитальном тракте мужчин [14]. Установлены статистически значимые положительные корреляции между концентрацией

бисфенола А в семенной жидкости и наличием в микробиоте уретры *Lactobacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Anaerococcus* spp. и *Eubacterium* spp. [15]. О гормональных нарушениях, вызванных дизрапторами, косвенно можно судить при выявлении несвойственной мужскому организму микрофлоры. На такой специфический маркер претендуют, вероятно, лактобактерии.

Следует отметить, что для обнаружения микробиоты у пациентов с бесплодием лучше исследовать эякулят, чем соскоб из уретры [16]. Для точного отражения состава микробиоты можно рекомендовать применять новые высокочувствительные технологии диагностики, использующие метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, – «Андрофлор» или «Андрофлор Скрин» [17]. При этом для исключения транзитного характера выявленных бактерий необходимо следить за соблюдением сро-

ков воздержания и методикой сбора материала [15–17].

В клинических рекомендациях 2019 г. пациентам с идиопатической олигоастенотератозооспермией рекомендовано назначать антиоксидантные комплексы, поскольку другие виды терапии недостаточно эффективны (таблица) [1, 2]. По данным метаанализа многочисленных клинических исследований (2019), антиоксидантная терапия при идиопатическом бесплодии направлена на снижение выраженности окислительного стресса, вызванного активными формами кислорода, и уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов, что повышает частоту наступления беременностей и увеличивает рождаемость [18]. Включение антиоксидантов в комплексное лечение бесплодия уменьшает его стоимость на 60% и в 4 раза увеличивает вероятность наступления спонтанной беременности [20]. Улучшение у большинства пациентов в первую очередь количественных показателей на фоне приема антиоксидантов связано в том числе с их антиоксидантными свойствами. Обладая способностью связывать свободные радикалы, антиоксиданты нивелируют действие эндокринных дизрапторов на сперматогенез.

На отечественном рынке представлен большой выбор антиоксидантов, но немногие из них подтвердили эффективность и безопасность в соответствии с принципами доказательной медицины. Препаратами выбора в данной ситуации остаются антиоксиданты, прошедшие клинические исследования, выпускаемые отечественными производителями, давно и широко известные. Одним из таких препаратов является АндроДоз [19]. На основании последних многоцентровых исследований ведущие урологи нашей страны отмечают высокую эффективность препарата АндроДоз у пациентов с идиопатической олигоастенотератозооспермией [21]. АндроДоз обладает сбалансированным составом, включая самые необходимые компоненты для реализации функции отцовства у мужчин, а потому риск развития побочных явлений и передозировки практически исключен. ☺



## Литература

1. Jungwirth A., Diemer T., Copa Z. et al. EAU guidelines on male infertility. European Association of Urology, 2019.
2. Андрология для урологов / под ред. П.А. Щеплева. М.: Медфорум-Альфа, 2019. С. 16–56.
3. Colborn T., vom Saal F.S., Soto A.M. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans // Environ. Health Perspect. 1993. Vol. 101. № 5. P. 378–384.
4. Colborn T. Endocrine disruption overview: are males at risk? // Adv. Exp. Med. Biol. 2004. Vol. 545. P. 189–201.
5. Sidorkiewicz I., Zaręba K., Wołczyński S., Czerniecki J. Endocrine-disrupting chemicals-mechanisms of action on male reproductive system // Toxicol. Ind. Health. 2017. Vol. 33. № 7. P. 601–609.
6. Sifakis S., Androutsopoulos V.P., Tsatsakis A.M., Spandidos D.A. Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2017. Vol. 51. P. 56–70.
7. Vandenberg L.N., Colborn T., Hayes T.B. et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses // Endocr. Rev. 2012. Vol. 33. № 3. P. 378–455.
8. Vandenberg L.N., Colborn T., Hayes T.B. et al. Regulatory decisions on endocrine disrupting chemicals should be based on the principles of endocrinology // Reprod. Toxicol. 2013. Vol. 38. P. 1–15.
9. Vandenberg L.N., Blumberg B., Antoniou M.N. et al. Is it time to reassess current safety standards for glyphosate-based herbicides? // J. Epidemiol. Community Health. 2017. Vol. 71. № 6. P. 613–618.
10. Schug T.T., Johnson A.F., Birnbaum L.S. et al. Minireview: endocrine disruptors: past lessons and future directions // Mol. Endocrinol. 2016. Vol. 30. № 8. P. 833–847.
11. Drobnis E.Z., Nangia A.K. Male reproductive functions disrupted by pharmacological agents // Adv. Exp. Med. Biol. 2017. Vol. 1034. P. 13–24.
12. Чигринец С.В., Брюхин Г.В. Воздействие эндокринных дисрапторов на качество эякулята у мужчин // Андрология и генитальная хирургия. 2018. Т. 19. № 3. С. 42–47.
13. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. Т. 67. № 3. С. 56–61.
14. Kay V.R., Bloom M.S., Foster W.G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males // Crit. Rev. Toxicol. 2014. Vol. 44. № 6. P. 467–498.
15. Чигринец С.В., Брюхин Г.В. Связь микробиоты уретры с качеством эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов в семенной жидкости у мужчин // Андрология и генитальная хирургия. 2018. Т. 19. № 4. С. 60–66.
16. Почерников Д.Г., Витвицкая Ю.Г., Болдырева М.Н., Галкина И.С. Информативность биоматериала для исследования микробиоты урогенитального тракта мужчин методом ПЦР-РВ (пилотное исследование) // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 2. С. 128–132.
17. Липова Е.В., Чекмарев А.С., Болдырева М.Н. Новый метод диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов мочеполового тракта у мужчин (тест «Андрофлор», «Андрофлор®Скрин»): учебное пособие. М., 2017.
18. Omar M.I., Pal R.P., Kelly B.D. et al. Benefits of empiric nutritional and medical therapy for semen parameters and pregnancy and live birth rates in couples with idiopathic infertility: a systematic review and meta-analysis // Eur. Urol. 2019. Vol. 75. № 4. P. 615–625.
19. Почерников Д.Г. Опыт лечения идиопатической формы мужского бесплодия за последние пять лет (обзор литературы) // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018. № 2-1. С. 26–29.
20. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака – пути решения проблемы // Урология. 2016. № 1-S1. С. 28–34.
21. Божедомов В.А., Камалов А.А., Божедомова Г.Е. и др. Влияние биологически активной добавки «АндроДоз» на показатели спермограммы у мужчин с идиопатическим бесплодием в форме олигозооспермии в сочетании с астено- и/или тератозооспермией: данные открытого рандомизированного многоцентрового проспективного исследования // Андрология и генитальная хирургия. 2019. Т. 20. № 1. С. 108–119.

## Modern Approach to the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Oligoasthenoteratozoospermia

D.G. Pochernikov, PhD, V.V. Getman

Ivanovo State Medical Academy

Contact person: Denis G. Pochernikov, urologkmn@mail.ru

*Clinical recommendations of 2019 for the treatment of idiopathic oligoasthenoteratozoospermia advice to use the antioxidant systems that allow to improve the main indicators of spermatogenesis. As shown by research published over the last years the most complete antioxidant composition has the drug AndroDoz. Its use in the most patients with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia improves the main quantitative and qualitative parameters of ejaculate, reduces the severity of the ejaculate oxidative stress and reduces the percentage of sperm with DNA fragmentation. The reasonability of the drug AndroDoz prescription to such patients is conditioned by the fact that the main components of this complex protect not only from reactive oxygen forms, but also from the defeat by other harmful toxins, including endocrine disruptors, exogenous substances of anthropogenic origin. Carried out the analysis of works in which as one of the reasons for the deterioration of the spermogram main parameters there were called endocrine disruptors.*

**Key words:** endocrine disruptors, male idiopathic infertility, idiopathic oligoasthenoteratozoospermia, antioxidants, AndroDoz

Урология